



REC'D 31 MAR 2003

WIPO

PCT

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 09 JAN. 2003

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS
CONFORMÉMENT À LA
RÈGLE 17.1.a) OU b)

Martine PLANCHE



BREVET D'INVENTION

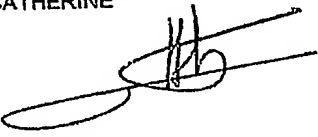
26bis, rue de Saint-Petersbourg
75800 Paris Cédex 08
Téléphone: 01 53.04.53.04 Télécopie: 01.42.94.86.54

Code de la propriété intellectuelle-livre VI

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

DATE DE REMISE DES PIÈCES: 07 JAN. 2002 N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL: 02 00132 DÉPARTEMENT DE DÉPÔT: 95 DATE DE DÉPÔT: 07 JAN. 2002	Alain CATHERINE CABINET HARLE ET PHELIP 7, rue de Madrid 75008 PARIS France
Vos références pour ce dossier: FR64020 N	

1 NATURE DE LA DEMANDE				
Demande de brevet				
2 TITRE DE L'INVENTION				
		PROCÉDE ET DISPOSITIF DE VISUALISATION MICROSCOPIQUE A SONDES LOCALES D'UN OBJET TRIDIMENSIONNEL		
3 DECLARATION DE PRIORITE OU REQUETE DU BENEFICE DE LA DATE DE DEPOT D'UNE DEMANDE ANTERIEURE FRANCAISE		Pays ou organisation	Date N°	
4-1 DEMANDEUR		CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (CNRS)		
Nom		3, rue Michel Ange		
Rue		75794 PARIS CEDEX 16		
Code postal et ville		France		
Pays		France		
Nationalité		Etablissement public		
Forme juridique				
5A MANDATAIRE				
Nom		CATHERINE		
Prénom		Alain		
Qualité		CPI: bm [92-1045 i]		
Cabinet ou Société		CABINET HARLE ET PHELIP		
Rue		7, rue de Madrid		
Code postal et ville		75008 PARIS		
N° de téléphone		0153046464		
N° de télécopie		0153046400		
Courrier électronique		cabinet@harle.fr		
6 DOCUMENTS ET FICHIERS JOINTS		Fichier électronique	Pages Détails	
Description		desc.pdf	6	
Revendications		V	2	10
Dessins			1	3 fig., 1 ex.
Abrégé		V	1	
Désignation d'inventeurs				
Listage de séquences				
Rapport de recherche				

8 RAPPORT DE RECHERCHE				
Etablissement immédiat				
9 REDEVANCES JOINTES				
	Devise	Taux	Quantité	Montant à payer
062 Dépôt	EURO	35.00	1.00	35.00
063 Rapport de recherche (R.R.)	EURO	320.00	1.00	320.00
Total à acquitter	EURO			355.00
10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE				
Signé par		Alain CATHERINE 		

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire.
Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

La présente invention concerne un procédé et un dispositif de visualisation microscopique d'un objet tridimensionnel.

Les techniques de microscopie en champ proche (STM – Scanning Tunneling Microscopy – Microscopie à effet tunnel ; AFM – Atomic Force Microscopy – Microscopie à force atomique ; SNOM – Scanning Nearfield Optical Microscopy – Microscopie optique en champ proche) dont le principe consiste à balayer une pointe à la surface de l'échantillon, permettent d'obtenir des images avec une résolution supérieure à celle de la microscopie optique classique.

10 Ces techniques se sont développées rapidement au cours des dernières années mais ne sont applicables qu'à l'étude de surfaces.

Le but de la présente invention est la réalisation d'images tridimensionnelles permettant donc une visualisation de l'intérieur d'un échantillon avec une définition également supérieure à celle permise par la microscopie optique classique.

15 Une telle visualisation tridimensionnelle offrant une résolution nanométrique pourra recevoir de nombreuses applications.

De manière générale, elle permet le suivi de sondes locales incluses dans des structures.

20 Dans certains cas, cette visualisation consiste en la représentation d'une tranche, limitée en profondeur, de l'échantillon. Dans d'autres cas, le cumul des informations contenues dans plusieurs tranches permet d'obtenir des visualisations tridimensionnelles globales, par exemple en perspective.

25 Différentes applications de cette visualisation de sondes locales sont possibles.

Les sondes peuvent être animées de mouvements limités au sein d'une structure.

30 L'analyse des positions des sondes, de leur répartition statistique, permet d'acquérir des connaissances sur la structure, par exemple sur des parois limitant les mouvements des sondes.

Ainsi, les procédé et dispositif de visualisation objets de la présente invention permettent de réaliser des images détaillées du volume interstitiel.

Cette méthode permet encore l'exploration de la structure d'éléments physiologiques tels que des cellules comme les neurones, de décrire le contact entre deux grains solides et de suivre leur évolution, de suivre la diffusion dynamique d'éléments dans une matière molle ou
5 encore de réaliser des mesures de température de structures complexes comme les composants électroniques de puissance.

Lorsque les sondes sont fixées, l'étude de leurs positions et de l'évolution éventuelle de ces positions permet de mieux connaître le milieu dans lequel elles sont fixées et les éventuels paramètres extérieurs
10 auxquels elles sont soumises.

En particulier, elle pourra être appliquée à la visualisation d'un gel colloïdal dont il sera possible d'acquérir une connaissance précise du comportement, par exemple lorsqu'il est soumis à une déformation homogène.

15 On pourra de cette manière étudier la structure de suspension de silice floculée. En effet, par floculation puis concentration, il est possible de réaliser des agrégats de silice très réguliers et peu denses, composés de sphères de 50 nm de diamètre environ.

A cet effet, l'invention concerne un procédé de visualisation
20 microscopique d'un objet tridimensionnel dans lequel l'échantillon est visualisé au travers d'un interféromètre.

Selon l'invention, des sondes locales de dimensions nanométriques sont introduites dans l'échantillon.

Les sondes sont en grand nombre, on en trouve généralement de
25 100 à plusieurs milliers dans le champ observé.

On a vu que ces sondes locales ou particules peuvent être animées d'un mouvement dont l'analyse au cours du temps permet la réalisation d'images caractéristiques de l'objet. Ce mouvement peut être le mouvement brownien ou il peut être généré en agissant sur les sondes, par
30 exemple par effet magnétique ou électrique.

Les sondes sont de dimensions nanométriques, c'est-à-dire généralement inférieures à 200 nanomètres. Elles doivent diffuser la lumière. Ainsi, des sondes métalliques renvoyant une proportion importante de la lumière qu'elles reçoivent dans la direction opposée
35 donnent de bons résultats.

Dans différents modes de réalisation préférés présentant chacun leurs avantages spécifiques et susceptibles d'être combinés ensemble :

- les sondes locales sont des billes,
- les sondes locales sont métalliques,
- 5 - l'interféromètre est un interféromètre de Michelson,
- l'interféromètre est un interféromètre de Linnik,
- l'interféromètre est un interféromètre de Mirau,
- l'interféromètre comporte une source à spectre large,

On appelle ici – source à spectre large – une source ayant une
10 longueur de cohérence de l'ordre d'un micromètre.

- la source délivre des impulsions lumineuses brèves,
- des moyens optiques forment l'image d'une mince tranche de l'objet sur un détecteur matriciel au travers de l'interféromètre.

L'épaisseur de la tranche visualisée est de l'ordre de grandeur de la
15 longueur de cohérence de la source.

L'invention concerne également un dispositif de visualisation microscopique d'un objet tridimensionnel comportant :

- un interféromètre,
- une source à spectre large,
- 20 - un capteur matriciel,
- des moyens de formation de l'image d'une mince tranche de l'objet sur le capteur au travers de l'interféromètre,
- une unité de traitement de l'image produite par le capteur matriciel.

25 Selon l'invention, le dispositif comporte des moyens d'introduction de sondes locales dans l'échantillon.

La source lumineuse est avantageusement une source impulsionnelle qui permet de figer le mouvement éventuel des sondes.

Un mode de réalisation particulier de l'invention sera décrit en
30 détail en référence aux dessins annexés dans lesquels :

- la figure 1 est une représentation du dispositif de l'invention ;
- la figure 2 est une représentation de la répartition de l'énergie reçue permettant la localisation d'une sonde en profondeur ;
- la figure 3 est une représentation schématique permettant de
35 préciser la localisation latérale des sondes.

Sur la figure 1, l'échantillon a été représenté en perspective et désigné sous la référence 1a par rapport aux repères x, y, z puis vu de côté la référence 1 par rapport au plan xz.

L'interféromètre 2 est un interféromètre de Michelson composé
 5 d'une lame semi-transparente 3, d'un miroir de référence 4, d'une source lumineuse 5 et d'un capteur bidimensionnel 6 définissant deux bras : le bras de mesure 7 et le bras de référence 8.

Selon l'invention, les sondes locales 9 ou billes sont introduites dans l'échantillon. Il s'agit de particules de dimensions nanométriques
 10 dont la dimension moyenne est inférieure à 200 nm, de préférence comprise entre 20 et 200 nm.

Ces sondes sont nombreuses, généralement de plusieurs milliers et au moins d'une centaine dans le champ observé.

Le voxel étant l'unité de volume de l'objet résolu, on obtient de
 15 bons résultats lorsque les sondes sont en nombre suffisant pour qu'elles soient réparties dans le volume observé, mais aussi suffisamment faible pour qu'en général, une sonde au plus soit présente dans un voxel.

Les sondes sont dans un milieu tel qu'un liquide, un gaz ou un gel. Ce milieu doit être transparent aux longueurs d'onde d'observation.

20 Ces sondes 9 sont de préférence des billes métalliques, avantageusement en or ou en argent.

Elles sont animées d'un mouvement brownien tout en étant contenues à l'intérieur d'un volume 10.

La source de lumière 5 est avantageusement une source large
 25 impulsionnelle. La largeur ou la longueur de cohérence de la source détermine, entre autres, la résolution en profondeur. Une source impulsionnelle permet de figer le mouvement éventuel des sondes 9.

Le dispositif permet ainsi d'acquérir, à un instant donné, la position de chacune des sondes à l'intérieur de l'échantillon.

30 En effet, l'image reçue par le capteur bidimensionnel 6, de préférence une caméra CCD (Charge Coupled Device) ou CMOS, fournit pour chaque sonde une image dont le positionnement dans le plan xy du capteur 6 est représenté sur les figures 3, 3B et 3C. A ce jour, des détecteurs ayant 1000 x 1000 pixels sont courants.

La figure 3 représente les images de chacune des sondes par rapport au contour 10 de l'échantillon, la figure 3B est une représentation agrandie de l'une de ces images dont la position centrale est obtenue par traitement et ensuite positionnée dans le plan xy tel que représenté sur la figure 3C.

La définition obtenue dans le plan xy dépend de la définition du capteur 6 et du traitement numérique effectué par l'unité de traitement 11 pour obtenir la position centrale de chacune des sondes.

Le positionnement en profondeur est obtenu par les techniques interférométriques et représenté sur la figure 2. Le champ de mesure en profondeur est déterminé par la longueur de cohérence de la lumière 5 qui est avantageusement faible.

Cette profondeur de champ est elle-même divisible par analyse de la phase, chacune des sondes 9 produisant une image de couleur différente selon sa position à l'intérieur du champ. Par ailleurs, il est possible de faire varier les positions relatives de l'échantillon et du miroir de référence, modifiant ainsi la position du champ, en profondeur, à l'intérieur de l'échantillon.

Il est donc ainsi possible d'obtenir à chaque instant la visualisation tridimensionnelle des sondes à l'intérieur de l'échantillon. Le cumul de ces informations variant en raison du mouvement brownien auquel sont soumises les sondes, permet d'obtenir par l'unité de traitement, le contour 10 tridimensionnel de l'échantillon.

La profondeur de champ est classiquement de l'ordre de 1 micron et l'on obtient, par analyse de la phase, une localisation des sondes dans l'espace avec une résolution de l'ordre d'une dizaine de nanomètres dans chacune des directions. De manière analogue, l'échantillonnage des taches de diffraction permet le repérage de leurs centres, caractéristiques des positions des sondes avec une précision améliorée. Les techniques interférométriques mises en jeu permettent la visualisation de sondes de quelques dizaines de nanomètres de diamètre qui présentent l'équivalent d'un coefficient de réflexion d'environ 10^{-5} pour les longueurs d'onde visibles.

Différents types d'interféromètre pourront être utilisés alors que la description faite plus haut met en œuvre un interféromètre de Michelson,

il est également possible d'utiliser un interféromètre de Linnik ou un interféromètre de Mirau.

REVENDECATIONS

1. Procédé de visualisation microscopique d'un objet tridimensionnel dans lequel l'échantillon (1) est visualisé au travers d'un interféromètre (2),

5 caractérisé en ce que des sondes locales (9) de dimensions nanométriques sont introduites dans l'échantillon (1).

2. Procédé de visualisation microscopique d'un objet tridimensionnel selon la revendication 1, caractérisé en ce que les sondes locales (9) sont des billes.

10 3. Procédé de visualisation microscopique d'un objet tridimensionnel selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que les sondes locales (9) sont métalliques.

4. Procédé de visualisation microscopique d'un objet tridimensionnel selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que l'interféromètre (2) est un interféromètre de Michelson.

5. Procédé de visualisation microscopique d'un objet tridimensionnel selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que l'interféromètre (2) est un interféromètre de Linnik.

20 6. Procédé de visualisation microscopique d'un objet tridimensionnel selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que l'interféromètre (2) est un interféromètre de Mirau.

7. Procédé de visualisation microscopique d'un objet tridimensionnel selon l'une quelconque des revendications 4 à 6, caractérisé en ce que l'interféromètre (2) comporte une source à spectre large (5).

8. Procédé de visualisation microscopique d'un objet tridimensionnel selon la revendication 7, caractérisé en ce que la source (5) délivre des impulsions lumineuses brèves.

30 9. Procédé de visualisation microscopique d'un objet tridimensionnel selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que des moyens optiques forment l'image d'une mince tranche de l'objet sur un détecteur matriciel (6) au travers de l'interféromètre (2).

10. Dispositif de visualisation microscopique d'un objet tridimensionnel comportant :

- un interféromètre (2),
- une source à spectre large (5),
- 5 - un capteur matriciel (6),
- des moyens de formation de l'image d'une mince tranche de l'objet sur le capteur (6) au travers de l'interféromètre (2),
- une unité de traitement de l'image produite par le capteur matriciel (6),
- 10 caractérisé en ce qu'il comporte des moyens d'introduction de sondes locales (9) dans l'échantillon.

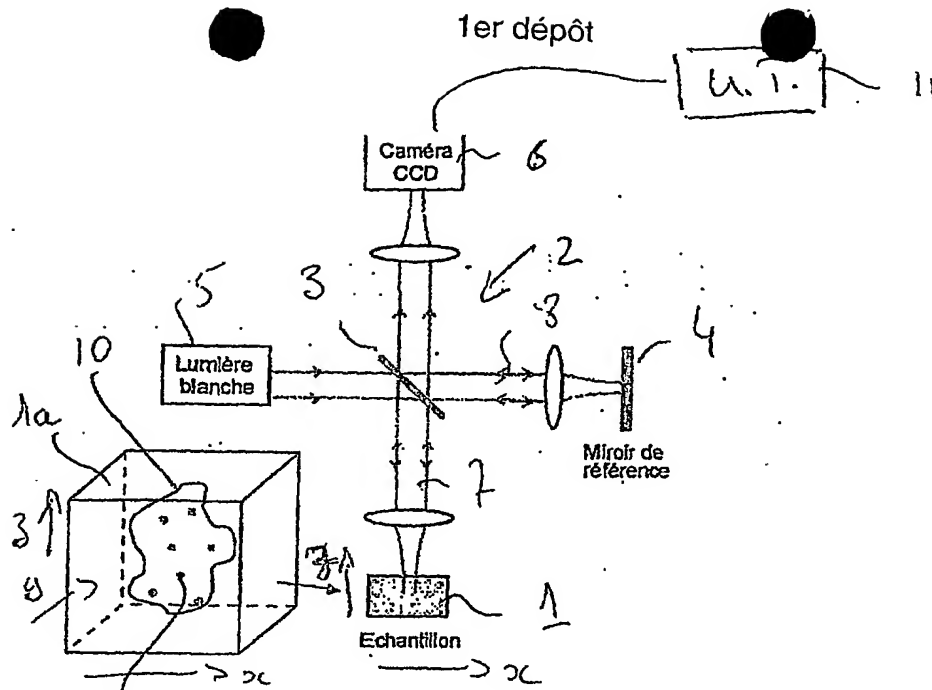


FIG 1

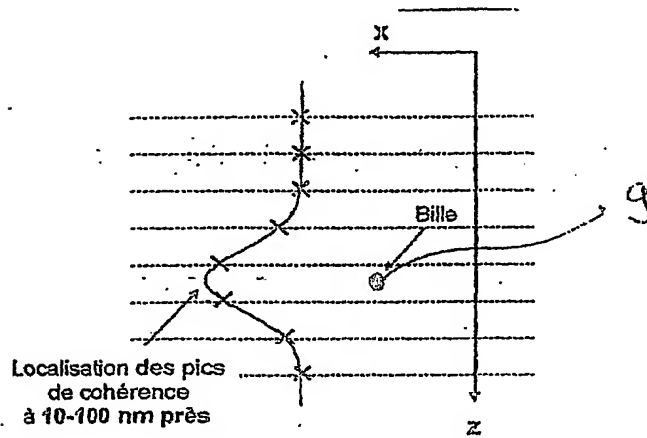


FIG 2

FIG 3A Image de la tranche sur CCD

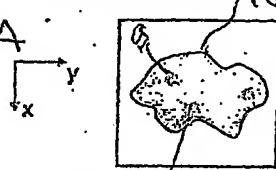
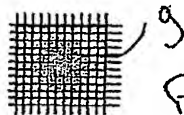


FIG 3C



Localisation des billes à 10-100 nm près

FIG 3B

FIG 3

1/1

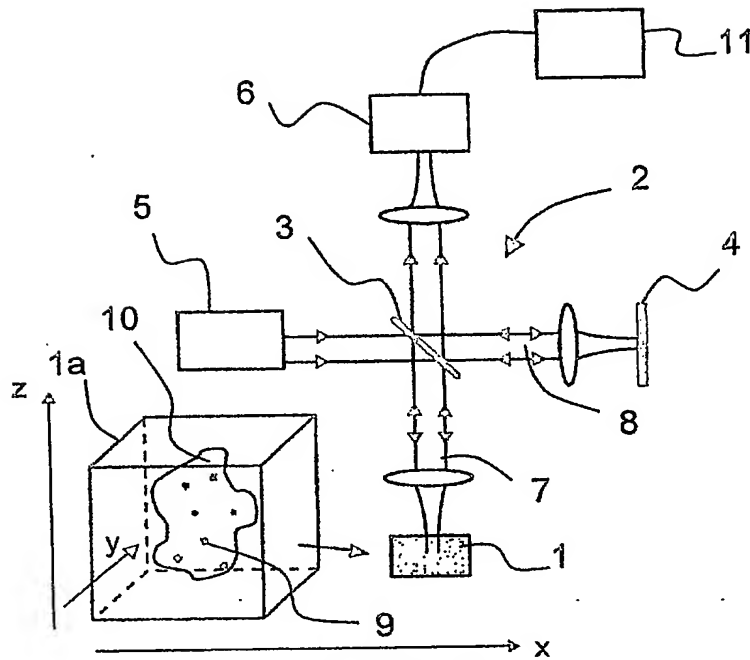


FIGURE 1

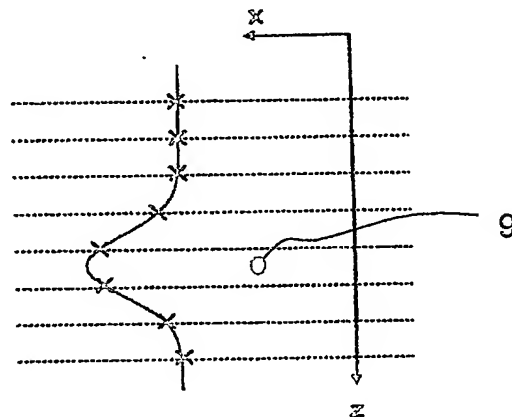


FIGURE 2

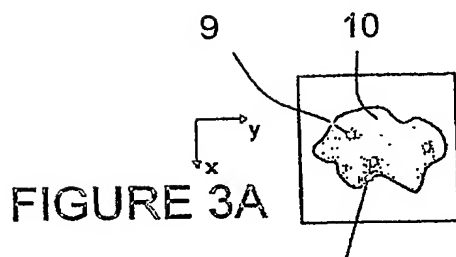


FIGURE 3A

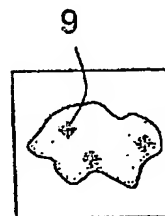


FIGURE 3C

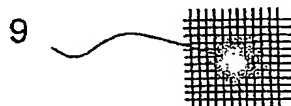


FIGURE 3B

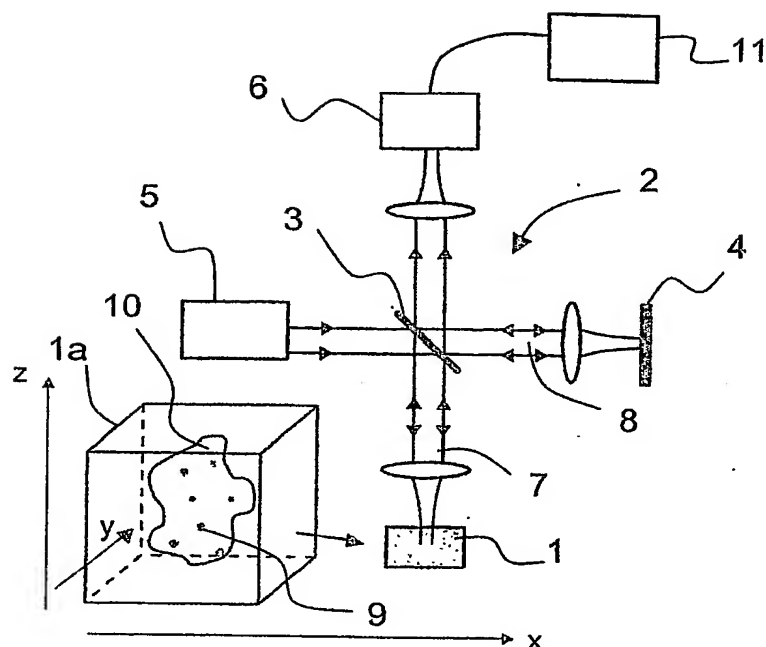


FIGURE 1

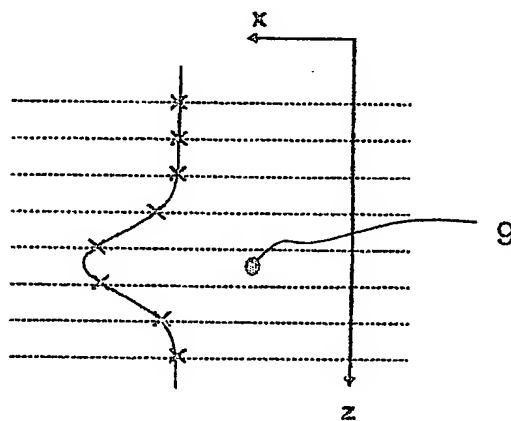


FIGURE 2

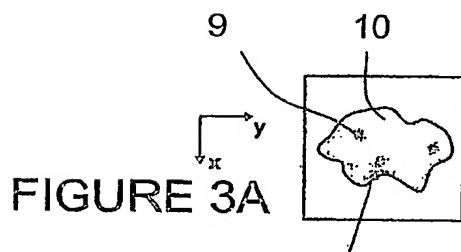


FIGURE 3A

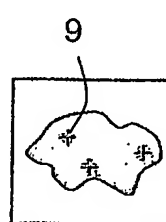


FIGURE 3C



FIGURE 3B

FIGURE 3



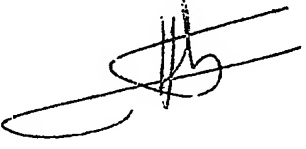
BREVET D'INVENTION

Désignation de l'inventeur

Vos références pour ce dossier	FR64020 N
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL	09A, 60 132
TITRE DE L'INVENTION	
	PROCEDE ET DISPOSITIF DE VISUALISATION MICROSCOPIQUE A SONDES LOCALES D'UN OBJET TRIDIMENSIONNEL
LE(S) DEMANDEUR(S) OU LE(S) MANDATAIRE(S):	Alain CATHERINE

DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S):

Inventeur 1	
Nom	BOCCARA
Prénoms	Albert-Claude
Rue	54, rue de la Verrerie
Code postal et ville	75004 PARIS
Société d'appartenance	
Inventeur 2	
Nom	DUBOIS
Prénoms	Arnaud
Rue	13, résidence Le Bois du Roi
Code postal et ville	91940 LES ULIS
Société d'appartenance	

DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE	
Signé par:	Alain CATHERINE 
Date	7 janv. 2002

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.